Pathologie prostatique :

I. Rappel :

A. Histologique :

1) Contingent épithélial :

- Les **acini prostatiques** sont tapissés d'un épithélium bi stratifié
- En surface le revêtement est constitué par :

- Les **cellules sécrétoires cylindriques**, caractérisées par un cytoplasme pale ou **éosinophile granuleux** avec un noyau de **petite taille** est en **position basale**.
- Ces éléments expriment fortement **l'antigène spécifique de la prostate (PSA)** et les **phosphates acides prostatiques**.
- Ces cellules sont marquées par les **cytokératines** de bas poids moléculaires et **n'expriment pas les kératines de haut poids moléculaires**.
- Les **cellules neuroendocrines (chromogranine positives)** s'observent dans tous les compartiments glandulaires de la prostate :
  - **Sérotonine,**
  - **Somatostatine,**
  - **Calcitonine.**
- Les **cellules basales (mal visibles)** s'insinuent entre la membrane basale et le pôle basal des cellules sécrétoires = le compartiment **cellulaire de réserve** avec des **cytokératines de haut poids moléculaire**.

2) Contingent conjonctif : cellules musculaires lisses +++

B. Analyse topographique : 5 zones organisées autour de l'urètre prostatique

1) Zone périphérique : (60-70%)

- Correspond à la **face postérieure**, aux **2/3 postérieurs des faces latérales** et à l'**apex** glandulaire.
- Constituée **d'acini et de canaux de petite taille** à revêtement **très régulier**.
- **Zone de prédilection des cancers** (¾ des cas) et de **prostatites**.

2) Zone centrale : (15-20%)

- Structure conique **médiane postérieure** traversée par **les canaux éjaculateurs** constituant la **base prostatique**.
- Formée par des **glandes de grande taille** à **contours festonnés** groupées en lobules.

3) Zone de transition :

- Constituée par de **petits lobes discoïdes** situés **de part et d'autre de l'urètre prostatique** au-dessus du veru montnum.
- Les glandes sont très proches de celles décrites dans la **zone périphérique**.
- Cette zone est séparée de la zone périphérique par un septum fibreux
- Zone de développement de **l'hyperplasie adenomyomateuse** (HBP).

4) Zone des glandes péri uréthrales.

5) **Zone fibro-musculaire**.

II. Techniques d'exploration histologique :

A. Prélèvements :

- **Ponction biopsie prostatique** → ZONES **PERIPHERIQUE ET CENTRALE** ++++

- **Résection transurethrale et adenomectomie** → ZONE DE **TRANSITION** ++++
- **Pièce de prostatectomie totale**.

B. Technique histopathologique :

- La quantité de formol doit représenter **10 fois le volume de la pièce**.
- Les préparations histologiques **3 microns d'épaisseur**.
- L'étude histologique standards s'effectue sur coupes colorés par **l'hématoxyline éosine.**
- La mise en évidence d'une activité **muco- sécrétoire** s'effectue au moyen de colorations spéciales (PAS **et bleu Alcian**)

III. Critères histologiques de malignité : 03 types de signes majeurs :

1) Anaplasie nucléaire :

- Les noyaux sont habituellement volumineux.
- **La taille des nucléoles > 1µ**
- Les images de mitoses **sont rares**.
- Les cellules **très atypiques sont exceptionnelle**s en dehors des tumeurs **de haut grade**.

2) Signes d'invasion :

- **L'absence de cellules basale** constitue un des signes cardinaux du diagnostic
- La présence d'un **envahissement des gaines nerveuses** et d'un envahissement **caspulaire** permet d'affirmer le diagnostic de cancer.

3) Signes architecturaux :

- **L'architecture lobulaire** observée au faible grossissement **s'efface dans les cancers**.
- Les glandes néoplasiques sont soit groupées en amas ou repartis de façon anarchique.

IV. Les types cellulaires d'ADK prostatique :

- Cellules claires
- Cellules basophiles
- Cellules neuroednocrines
- Cellules en bague a chaton marquée par PSA
- Cellules mucosecretantes
- Cellules indifférenciées.

Remarque : l'aspect cytologique n'est pas pris en compte dans les différentes classifications histo- pronostiques.

V. Aspect immunohistochimique →Lésions suspectes :

- **Deux marqueurs essentiels** dans l'étude des lésions **adenocarcinomateuses** de la prostate = **PSA et PAP** → mettre en évidence une **origine prostatique** devant une tumeur indifférenciée ou devant une métastase extra prostatique.
- Les adénocarcinomes sont également positifs pour les **cytokératines de bas poids** moléculaire, pour l'**EMA**, pour l'**ACE** et pour le cocktail **p504s (+) p63 (-) (marquer des cellules basales)**.
- L'expression de la **p53** est corrélée à un **mauvais pronostic**.

P504 (+)	**P 63 (-)**	**CANCER**
P504 (+)	**P63 (+)**	**PIN (néoplasie intra prostatique)**
P504 (-)	**P63 (+)**	**NORMAL ou HBP**
Les 2 marqueurs sont (-)		**REFAIRE**

VI. Histopronostic des adénocarcinomes prostatiques « CLASSIFICATION GLEASON » :

Basée sur les anomalies architecturales ≠ anomalies cytologiques.

A. Etapes :

- Établir le grade de chaque contingent.
- Calcul du score **(2-10)** établi par addition des grades de contingents **les plus représentés** ≠ les plus péjoratifs !

R ! : **Dans les tumeurs homogènes le grade est multiplié par 2**

B. Grades de dédifférenciation :

GRADE 1	Adénose (1 seule assise de cellules claires) → **ZONE DE TRANSITION**
GRADE 2	**Carcinome bien différencié (zone de transition) :** • **Règle des 3 R :** - Glandes Rondes - Régulièrement espacées - Relativement uniformes en taille • Exceptionnellement observé dans la zone périphérique
GRADE 3	**Carcinome moyennement différencié :** • Premier grade des cancers de la **Zone Périphérique** • Foyer tumoral infiltrant • Taille irrégulière, anguleuses • Cytoplasme souvent basophile
GRADE 4	**Carcinome peu différencié :** • Glandes fusionnées • Cordons et massifs polyadénoïdes
GRADE 5	**Carcinome très peu différencié :** • Cordons unicellulaires, cellules isolées • **Comédocarcinome** : nécrose au centre des massifs

- **Score ≤ 6 : tumeur bien différenciée ;**
- **Score de 7 : tumeur moyennement différenciée**
- **Score ≥ 8 : tumeur peu différenciée.**

VII. Les autres types microscopiques de carcinome prostatique (5%) :

- Carcinome des grands canaux
- Carcinome transitionnel
- Carcinome malipighien
- Carcinome mucineux
- Carcinome neuroendocrine

- Carcinome adenosquameux
- Carcinome basaloide
- Carcinome a cellules indépendantes.

VIII. Tumeurs conjonctives :

- **Léïomyosarcome +++**
- Rhabdomyosarcome, ostéosarcome, sarcome stromal, chondrosarcome, synovialosarcome.

IX. Hyperplasie bénigne de la prostate :

A. Aspect macroscopique :

- ↑ volume de la prostate, ferme élastique
- Aspect hétérogène nodulaire et microkystique

B. Aspect microscopique :

- Nodule leiomyomateux
- Nodules adénomateux→ acini réguliers à contour festonné
- Nodules fibreux et fibreux vasculaires
- Prostatites chroniques++
- +/- métaplasie urothéliale, malpighienne.